

Ergebnisse der Auswertung nicht invasiver
Hirnperfusionskurven mit ^{99m}Tc -Pertechnetat
bei klinisch neurologisch Gesunden, sowie bei
Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen

von
Michael Jaegers
aus
Erlangen

1981
1



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut und Poliklinik für Nuklearmedizin

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. Wolf

**Ergebnisse der Auswertung nicht invasiver
Hirnperfusionskurven mit ^{99m}Tc -Pertechnetat
bei klinisch neurologisch Gesunden, sowie bei
Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von

Michael Jaegers

aus

Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. W. Kersten

Referent: Professor Dr. F. Wolf

Tag der mündlichen Prüfung: 26.01.1981

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1.0 Einleitung	1
2.0 Verschiedene Methoden zur Bestimmung der regionalen Hirndurchblutung mittels diffundibler und nicht diffundibler Indikatoren	2
2.1 Erste Versuche an Tieren	2
2.2 Intraarterielle Injektion diffundibler Indikatorsubstanzen	2
2.3 Die ^{133}Xe -Xenon Inhalationsmethode	3
2.4 Intraarterielle und intravenöse Injektion nicht diffundibler Indikatorsubstanzen	4
3.0 Ansatz zur Bestimmung der regionalen Gehirndurchblutung mit dem nicht diffundiblen Indikator $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat	5
3.1 Grundlagen	5
3.2 Die Problematik bei der Auswertung von Zeitaktivitätskurven nach intravenöser Injektion eines nicht diffundiblen Indikators	7
3.3 Näherungen zur Bestimmung der regionalen Gehirndurchblutung nach intravenöser Injektion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat	9
3.4 Die Ermittlung der regionalen Gehirndurchblutung mit Hilfe des Rechenprogramms nach LINDNER	12

	<u>Seite</u>
4.0 Ergebnisse der Auswertung von Hirnperfusionen- kurven - mit ^{99m}Tc -Pertechnetat - bei klinisch neurologisch Gesunden und bei Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen	13
4.1 Untersuchungstechnik	13
4.1.1 Eigenschaften von ^{99m}Tc -Pertechnetat	13
4.1.2 Meßtechnik	14
4.2 Patientengut	17
4.2.1 Klinisch neurologisch Gesunde	17
4.2.2 Patienten mit intrakraniellen Raumfor- derungen vor der Operation	17
4.2.3 Patienten mit intrakraniellen Raumfor- derungen, ein Jahr oder länger nach der Operation	20
4.3 Ergebnisse	20
4.3.1 bei Patienten aus der Normalgruppe	20
4.3.2 bei Patienten mit intrakraniellen Raum- forderungen	32
5.0 Diskussion	41
5.1 Ergebnisse bei Patienten aus der Normalgruppe	41
5.2 Ergebnisse bei Patienten mit intra- kraniellen Raumforderungen	46
6.0 Zusammenfassung	48
7.0 Literaturverzeichnis	49

1.0 EINLEITUNG

Im Jahr 1945 gelang KETY und SCHMIDT (26) mit der von ihnen beschriebenen Stickoxydultmethode erstmals die quantitative Messung der Gehirndurchblutung beim Menschen. Die mittlere Durchblutung und die Sauerstoffaufnahme des Gehirns wurden bestimmt. Veränderungen, die die Gesamtdurchblutung des Gehirns betreffen, konnten mit dieser Methode untersucht werden, z.B. der Einfluß von Blutdruck, CO_2 -Partialdruck im Blut, Blutviskosität usw. auf die Hirndurchblutung. Unter neurologischem Aspekt fand die Methode wenig Verwendung, da die Mehrzahl der diagnostisch wichtigen Hirnerkrankungen mit lokalen Durchblutungsstörungen einhergeht (Tumoren, Aneurysmen, zerebrale Insulte, Blutungen ...). Es wurden daher Methoden zur Messung der regionalen Durchblutung entwickelt.

2.0 VERSCHIEDENE METHODEN ZUR BESTIMMUNG DER REGIONALEN HIRNDURCHBLUTUNG (rCBF) MITTELS DIFFUNDIBLER UND NICHT DIFFUNDIBLER INDIKATOREN

2.1 Erste Versuche an Tieren

KETY und Mitarbeiter (25) veröffentlichter 1955 erstmals ein Untersuchungsverfahren für die Messung der lokalen Hirndurchblutung an der freigelegten Hirnoberfläche von Tieren. Bei dieser Methode mußten die Tiere jedoch nach der Untersuchung dekapitiert werden.

2.2 Intraarterielle Injektion diffundibler Indikator- substanzen

1961 gelang es INGVAR und LASSEN, nach Injektion des gelösten, radioaktiven, inerten Gases 85-Krypton in die Halsschlagader, mit einem Geiger-Müller-Zähler an der Hirnoberfläche eine Clearance-Kurve zu ermitteln und daraus, mit Hilfe der von MEYER und ZIERLER aufgestellten Grundgleichung für die Messung der rCBF (vergl. 3.1), die regionale Gehirndurchblutung bei Tieren zu errechnen (22).

Noch im gleichen Jahr wurde die regionale Gehirndurchblutung mit dieser Methode beim Menschen bestimmt. Während der Operation konnten INGVAR und LASSEN (30), nach Injektion von 85-Krypton in die A. Karotis, über der freigelegten Gehirnoberfläche Durchblutungsmessungen vornehmen. Die Messungen waren jedoch nicht möglich ohne die Kalotte zu entfernen, da die Beta-Strahlung von 85-Krypton im Gewebe nur etwa eine maximale Reichweite von 7 mm besitzt.

Erst unter Verwendung von 133-Xenon, einem Gamma-Strahler mit wesentlich größerer Reichweite (Energie 81keV, Halbwertschicht im Gewebe etwa 4 cm), konnten GLASS und HARPER 1963

(15) die regionale Gehirndurchblutung messen, ohne eine Operation vorauszusetzen. Um den klinischen Erfordernissen zu entsprechen, wurde in den folgenden Jahren vor allem versucht, die Meßfelder der einzelnen Detektoren immer weiter zu verkleinern. Es wurden Meßplätze mit 2, 4, 8 und mehr Detektoren entwickelt. 1974 wurde von INGVAR und LASSEN erstmals sogar von 32- bzw. 35-Detektor-Meßplätzen berichtet (23).

Andere Indikatorsubstanzen konnten sich bislang kaum durchsetzen. Zu hohe Herstellungskosten, zu geringe Halbwertszeiten und zu schlechte Diffusionseigenschaften verhinderten die breite Anwendung z.B. von 127-Xe, 15-O markiertem Wasser, Wasserstoff usw..

2.3 Die 133-Xenon Inhalationsmethode

1963 führten MALLET und VEAL (35) die Xenon-Inhalationsmethode ein. Das Verfahren hat den Vorteil atraumatisch zu sein, hat aber auch einige Nachteile: Es ist bislang nicht gelungen intra- und extrazerebrale Aktivität rechnerisch exakt zu trennen. Eine unterschiedliche zerebrale Rezirkulation des Radionuklids durch wechselnde Atemfrequenz oder pathologische Veränderungen im Respirationstrakt ist eine weitere Fehlerquelle. Auf Schwierigkeiten stieß auch die genaue Ermittlung des Maximums der Clearance-Kurve durch die Schwankungen im ersten Kurventeil. JENSEN hatte 1966 bei einer Vergleichsuntersuchung zwischen Injektion in die Karotis (s.o.) und dem Inhalationsverfahren sehr unterschiedliche Ergebnisse erhalten (24). In neueren Untersuchungen konnten durch mathematische Korrekturverfahren wesentlich bessere Ergebnisse erzielt werden (4, 32, 8, 1, 51, 38, 52, 45), so daß auch dieses Verfahren zunehmend an Bedeutung gewinnt.

2.4 Intraarterielle und intravenöse Injektion nicht diffundibler Indikatorsubstanzen

Als Indikatorsubstanzen wurden ^{131}I -Hippuran, RISA (radio-ionated human serum albumin) usw. verwendet (12, 40, 42, 41). Eine hinreichend genaue Bestimmung der regionalen Gehirndurchblutung scheiterte bislang an methodischer Schwierigkeiten. OLDENDORF (40), O'BRIEN und HAGGITH (37) und HARPER und Mitarbeiter (18) waren übereinstimmend der Auffassung, daß mit nicht diffundiblen radioaktiven Isotopen nur ein Richtwert für die regionale Gehirndurchblutung ermittelt werden kann. Im Einzelnen sind die methodischen Probleme in Kapitel 3 beschrieben.

Die Routineuntersuchung der statischen Hirnszintigraphie arbeitet mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat als initial kaum diffundibler Testsubstanz. Es lag daher nahe, unter Ausnutzung der ohnehin zu injizierenden Aktivität die initiale Perfusionsphase zur Gewinnung einer regionalen Durchblutungsinformation zu verwenden (LINDNER und WOLF 1978 (34)).

3.0 ANSATZ ZUR BESTIMMUNG DER REGIONALEN GEHIRN- DURCHBLUTUNG MIT DEM NICHT DIFFUNDIBLEN INDIKATOR 99m-Tc-PERTECHNETAT

3.1 Grundlagen

Grundlage für den von LINDNER beschriebenen Ansatz (33) der regionalen Gehirndurchblutungsmessung sind die Überlegungen von MEYER und ZIERLER aus dem Jahre 1954 (36). Sie stellten zur Messung der regionalen Gehirndurchblutung folgende Grundgleichung auf:

$$\bar{t} = V/F \quad (\text{min}) \quad (1)$$

dabei ist:

$\bar{t}$ = die mittlere Transitzeit des Indikators durch das Gewebe

V = das Verteilungsvolumen des Indikators im Gleichgewicht

F = der Blutfluß durch das Gewebe

Direkt meßbare Größe ist nur die mittlere Transitzeit $\bar{t}$. Für nicht diffundierende (die Gefäße nicht verlassende) Indikatoren wie Tc-Pertechnetat (während der Meßzeit) ist die mittlere Transitzeit $\bar{t}$ mit der mittleren Zirkulationszeit für Plasmaproteine identisch. Sie beträgt nach INGVAR und LASSEN etwa 0,15 min (30).

Ist das Verteilungsvolumen des Indikators V im Hirngewebe bekannt, so ist nach Bestimmung der mittleren Transitzeit $\bar{t}$ die Errechnung des Blutflusses durch das Gewebe mit Formel (1) möglich. Zur Bestimmung von $\bar{t}$ wird die Konzentrationszeitkurve Q(t) des sich im Gewebe befindenden Indikators gemessen.

Nach ZIERLER gilt dann (54):

$$\bar{t} = \frac{\int Q(t)dt}{Q_{\max}} = \frac{Q_{\text{ges}}}{Q_{\max}} \quad (\text{min}) \quad (2)$$

dabei ist

Q_{ges} = Fläche unter der extern gemessenen
Konzentrationszeitkurve nach Bolus-
injektion eines Indikators

$Q_{\max}$ = gesamte injizierte Indikatormenge in
der untersuchten Geweberegion

Zur richtigen Bestimmung von $Q_{\max}$ muß während des Meßvor-
ganges die Indikatormenge einmal vollständig von der Meß-
anordnung erfaßt werden.

Das Verteilungsvolumen eines in den Kreislauf injizierten
Indikators ist nach LASSEN (30):

$$V = \frac{Q_g}{Q_b} \quad (3)$$

dabei ist

Q_g = die Menge des Indikators, die sich im
Gleichgewichtszustand im Hirngewebe und
dessen Gefäßbett befindet

Q_b = die Indikatorkonzentration im Blut im
Gleichgewicht

Das Verteilungsvolumen V entspricht also weder dem Gesamt-
volumen des Gehirns noch dem Blutvolumen im Gehirn.

Das Löslichkeitsverhältnis zwischen Hirngewebe (ml/g) und
Blut (ml/ml) $C_g/C_b = \lambda$ ist für frei diffundierende Indika-
toren etwa gleich 1 ml/g im gesamten Hirngewebe (30). Bei
nicht diffundierenden Indikatoren ist nach Lassen (30) λ
gleich dem Verhältnis des Plasmavolumenanteils pro Gramm
Hirngewebe (etwa 3%) zum Plasmavolumenanteil pro ml Blut
(etwa 60%) und nimmt somit den Wert 0,05 (ml/g) an.

Ist W das Gewicht des Hirngewebes, so gilt:

$$\frac{C_g}{C_b} = \lambda = \frac{V}{W} \quad (\text{ml/g}) \quad (4)$$

Für die mittlere Transitzeit $\bar{t}$ ergibt sich mit Gleichung (1):

$$\bar{t} = \frac{V/W}{F/W} = \frac{\lambda}{f} \quad (\text{min}) \quad (5)$$

wobei f Blutfluß pro Gewichtseinheit bedeutet.

Für die regionale Gehirndurchblutung (Blutfluß pro Zeit in 100 g Hirngewebe) ergibt sich aus Gleichung (5):

$$\begin{aligned} f &= rCBF = 100 \cdot \lambda / t \quad (\text{ml/100g/min}) \quad \text{oder} \\ f &= rCBF = 100 \cdot \lambda \cdot Q_{\max} / Q_{\text{ges}} \end{aligned} \quad (6)$$

Bei Kenntnis von λ ist diese von ZIERLER entwickelte Formel, exakt, enthält also keinerlei Näherungen. Sie gilt gleichermaßen für frei diffundible und nicht diffundible Indikatoren.

3.2. Die Problematik bei der Auswertung von Zeitaktivitätskurven nach intravenöser Injektion eines nicht diffundiblen Indikators (33).

1. Die lokalen Unterschiede des Verteilungskoeffizienten λ auf Grund der ungleichmäßigen Vaskularisierung des Hirngewebes, des funktionellen Zustandes und möglicher pathologischer Gefäßversorgung.
2. Die Dispersion eines intravenös injizierten Bolus bei der Passage durch den kleinen Kreislauf hat zur Folge, daß kein kompakter Indikatorbolus das Gehirn erreicht. Eine genaue Bestimmung von $Q_{\max}$ für Gleichung (6) ist deshalb nicht zu erwarten.
3. Bei intravenöser Injektion überlagern sich die Versorgungsgebiete der A. Karotis interna und die der A. Karotis externa, d.h. die Aktivität von extrakraniell gelegenen Gewebe überlagert sich mit der Aktivität des interessierenden intrakraniell gelegenen Hirngewebes.

4. Bei intravenöser Injektion eines nicht diffundierenden Radionuklids muß wegen der Dispersion und der wesentlich kürzeren Zirkulationszeiten mit Rezirkulation gerechnet werden, die die Auswertung der Kurvenfläche von $Q(t)$ also die Größe Q_{ges} aus Formel (6) verfälscht.

Zeitaktivitätskurven nach intravenöser Injektion von Tc-Pertechnetat in die Kubitalvene haben etwa folgenden Verlauf:

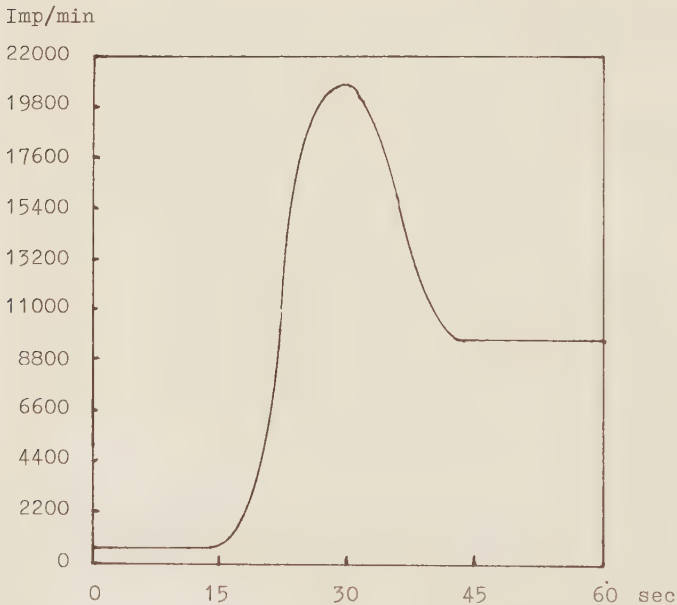


Abb. 1: Typischer Verlauf einer Perfusionskurve nach intravenöser Injektion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat in eine Kubitalvene

3.3 Näherungen zur Bestimmung der regionalen Gehirndurchblutung nach intravenöser Injektion von ^{99m}Tc -Pertech-netat (33).

Annahmen für λ

Die ausgewählten Regionen, über denen die Zeitaktivitätskurven gemessen werden, lassen sich in zwei Gruppen unterteilen. Eine Gruppe bilden Bezirke, die fast ausschließlich aus Gefäßen bestehen (Gebiete der Halsregion oder venöse Abflußgebiete des Gehirns). Die andere Gruppe erfaßt Gebiete, die überwiegend Hirngewebe beinhalten. Nach LASSEN et al (30) nimmt der Wert λ für reines Hirngewebe den Wert 0,05 an. Nach der Definition von λ (s.o.) steigt dessen Wert proportional zum Plasmavolumen der betreffenden Region. Für Gebiete, die fast ausschließlich aus Gefäßen bestehen ist folgende Abschätzung denkbar (33): Enthalten die Gebiete je zur Hälfte Blut und Gewebe, so ist der Volumenanteil des Plasmas pro Gramm Gewebe in der Region etwa 30%, der Plasmavolumenanteil pro ml Blut bleibt unverändert 60%. λ nimmt für diese Gebiete dann den Wert 0,5 an.

LINDNER verwendet daher für Bezirke mit vorwiegend Hirngewebe den Wert $\lambda = 0,05 \text{ ml/g}$, für Regionen mit überwiegend großen Gefäßen den Wert $\lambda = 0,5 \text{ ml/g}$.

Annahmen für $Q_{\max}$

Nach intravenöser Injektion eines Indikators wird, wegen der auftretenden Dispersion, vom Meßgerät im allgemeinen nicht die gesamte Menge des Indikators (= $Q_{\max}$) gleichzeitig erfaßt. Zum Zeitpunkt der maximal erfaßbaren Aktivität wird einerseits noch Indikatormenge in das Meßgebiet einfließen, andererseits Indikatormenge das Gebiet bereits wieder verlassen haben.

LINDNER ersetzt daher $Q_{\max}$ durch folgenden Ausdruck:

$$Q_{\max} \rightarrow \frac{1}{t_{\max} - t_0} \int_{t_0}^{t_{\max}} Q(t) dt \cdot C_k = \dot{Q}_{\max}$$

Vom Erscheinen des Indikators bis zum Erreichen des Maximums wird die Perfusionskurve integriert und anschließend durch die Anstiegszeit dividiert. Die Indikatormengen, die nach Erreichen des Maximums noch in das Gefäßgebiet einströmen bzw. vor Erreichen des Maximums dieses wieder verlassen, werden vernachlässigt. Die dadurch zu kleinen Werte für $Q_{\max}$ werden durch einen Faktor C_k korrigiert, der nach Abschätzung von LINDNER den Wert 3 annimmt. Der Faktor C_k korrigiert einerseits den durch die Dispersion zu klein gemessenen Maximalwert der Zeitaktivitätskurve (s.o.). Er ist also abhängig von Kreislaufverhältnissen und Injektionstechnik. Andererseits wird durch den Ausdruck

$$\frac{1}{(t_{\max} - t_0)} \int_{t_0}^{t_{\max}} Q(t) dt$$

ein Mittelwert errechnet, der (zur Gewinnung des tatsächlichen $Q_{\max}$) einer zusätzlichen Korrektur bedarf. Diese ist ebenfalls im Faktor C_k enthalten. Der Wert 3 für den Faktor C_k bei einer organfernen Injektion (damit für die verwendete Injektionstechnik (Kubitalvene)) und ungestörte Herzkreislaufverhältnisse wurde übernommen. Vorzug dieser Näherung für $Q_{\max}$ ist die Einbeziehung der hämodynamischen Eigenschaften des Gewebes durch die Berücksichtigung der Anstiegszeit $t_{\max} - t_0$ und des Kurvenverlaufs von $Q(t)$ während der Einstromphase.

Annahmen für Qges

Der von MEYER und ZIERLER definierte Wert Qges (die Fläche unter der extern gemessenen Zeitaktivitätskurve (s.o.)) wird bei intravenöser Injektion eines nicht diffundierenden Indikators verfälscht:

- a) durch Überlagerung intra- und extrakranieller Aktivitäten,
- b) durch die ein- bis mehrmalige Rezirkulation des Indikators, der sich nach spätestens einer Minute gleichmäßig im Blut verteilt hat.

Intra- und extrakranielle Aktivitäten können bei intravenöser Injektion zunächst nicht getrennt werden. Zur Berücksichtigung der Rezirkulation und der folgenden Gleichgewichtseinstellung macht LINDNER folgende Annahmen: Die Rezirkulation beginnt, wenn die Einstromphase beendet ist. Das Ende der Einstromphase wird mit dem Zeitpunkt des Maximums der Zeitaktivitätskurve gleichgesetzt und ist der Beginn der Gleichgewichtseinstellung. Die Gleichgewichtseinstellung ist ein Anreicherungsverfahren, der durch eine Logarithmusfunktion ($U(t)$) beschrieben wird. Diese, der Korrektur dienende Logarithmusfunktion, beginnt zum Zeitpunkt des Maximums der Zeitaktivitätskurve. Der Wert Qges läßt sich nun durch Integration der Differenzfunktion ($Q(t)-U(t)$) berechnen:

$$Q_{ges} \rightarrow \int_{t_0}^{t_g} (Q(t) - U(t)) dt = Q_{ges}$$

dabei ist

t_0 = Beginn der Zeitaktivitätskurve

t_g = Zeit bis zur Einstellung des Gleichgewichts

Wie die Auswertung von etwa 100 Zeitaktivitätskurven ergab (33), ist das Gleichgewicht nach spätestens 60 sec. erreicht. In den eigenen Untersuchungen konnte dieses Ergebnis bestätigt werden.

3.4 Die Ermittlung der regionalen Gehirndurchblutung mit Hilfe des Rechenprogramms nach LINDNER (33)

Benutzte Parameter:

- 1) Untergrund
- 2) Anfangskoordinaten der Zeitaktivitätskurve: t_0
- 3) Koordinaten des Maximums der Zeitaktivitätskurve: $t_{\max}$
- 4) Gleichgewichtsaktivität nach 60 sec.: $\bar{Q}(t_g)$

5) Berechnung von $\dot{Q}_{\max} = \frac{1}{t_{\max} - t_0} \int_{t_0}^{t_{\max}} Q(t) dt \cdot C_k$ mit $C_k = 3$

- 6) Berechnung der Funktion $U(t)$:

$$U(t) = \frac{\log(t - t_{\max} + 1)}{\log(t_g - t_{\max})} \bar{Q}(t_g)$$

$U(t)$ ist definiert im Intervall $(t_{\max}, t_g)$

- 7) Berechnung von $\dot{Q}_{\text{ges}}$

$$\dot{Q}_{\text{ges}} = \int_{t_0}^{t_g} (Q(t) - U(t)) dt$$

8) Berechnung von $rCBF = 100 \cdot \lambda \cdot \frac{\dot{Q}_{\max}}{\dot{Q}_{\text{ges}}}$ (ml/100g/min)

mit $\lambda = 0,05$ (ml/g) für Gehirn- bzw.

$\lambda = 0,5$ (ml/g) für Gefäßregionen

4.0 ERGEBNISSE DER AUSWERTUNG VON HIRNPERFUSIONSKURVEN - MIT ^{99m}Tc -PERTECHNETAT - BEI KLINISCH NEUROLOGISCH GESUNDEN UND BEI PATIENTEN MIT INTRAKRANIELLEN RAUMFORDERUNGEN

4.1 Untersuchungstechnik

4.1.1 Eigenschaften von ^{99m}Tc -Pertechnetat

^{99m}Tc -Pertechnetat ist ein metastabiles Radionuklid, das in der Pertechnetatform leicht aus kommerziellen ^{99}Mo -Molybdän Generatoren erhältlich ist. Es emittiert nur Gammastrahlung, hauptsächlich mit einer Energie von 140 keV. Gammastrahlung dieses Energiebereichs ist bei Untersuchungen an der Szintillationskamera nach Anger wegen der hohen Meßausbeute besonders geeignet. Ferner ist die Strahlenbelastung auf Grund der Halbwertszeit von nur 6 Stunden günstig. Die Absorption der Gammastrahlung von ^{99m}Tc -Pertechnetat durch den Schädelknochen kann vernachlässigt werden, da erst in einem Energiebereich unter 100 keV die Absorption stark zunimmt.

Die Applikation erfolgte immer als Bolusinjektion in die Kubitalvene. Es wurden etwa 15mCi Tc-Methylendiphosphonat (s.u.) bei Patienten die zur Skelettdiagnostik anstanden und neurologisch Normalverhältnisse boten, 20mCi Tc-Pertechnetat bei Hirnpatienten, in jeweils weniger als 1 ml verabreicht. Dabei wurde die Injektionsdauer möglichst kurz gehalten.

Die Methylendiphosphonatverbindung (MDP-) lagert sich in der ersten Minute nur vernachlässigbar in den Knochen ein. Man setzt voraus, daß die Zeitaktivitätskurve und das Ergebnis für die regionale Durchblutung nicht beeinflußt werden.

4.1.2 Meßtechnik

Als Detektor wurde eine Anger-Gamma-Kamera ⁺⁾ mit angeschlossener Computer-Auswerteeinheit verwendet. Ein Szintillationskristall mit einem Durchmesser von 13inch setzt die Gammastrahlung in Licht um und ermöglicht die örtliche Zuordnung des Lichtblitzes im Kristall zum Ort des Zerfallseignisses im Gewebe. Mit Hilfe einer Analog-Elektronik werden die Ortskoordinaten ermittelt und dazu verwendet, den Elektronenstrahl eines Oszillographen an den entsprechenden Ort auf dem Bildschirm zu lenken.

Die Kamera hat eine nutzbare Feldgröße von 26cm Ø. Die örtliche Auflösung der Meßanordnung beträgt etwa 3,5mm. Damit ist eine gute Bildwiedergabe über einem bestimmten Organ gewährleistet. Die Veränderung der zeitlichen Aktivitätsverteilung über dem Gewebe kann auf dem Bildschirm eines Speicheroszilloskops verfolgt werden. Auf einem zweiten Oszilloskop können Teilzeitintervalle mit einer Polaroidkamera photographisch festgehalten werden.

Ein Computer mit Plattenspeicher ⁺⁺⁾ ist "on line" an die Kamera angeschlossen. Bei den durchgeführten Untersuchungen wurden in Abständen von 0,3sec in frame mode über 60sec Szintigramme gespeichert. Das Matrixformat betrug 64 x 64. Eine Serienschintigraphie wird durch beliebiges Aufaddieren der Szintigramme zu Summenszintigrammen ermöglicht. Mit Hilfe eines Lichtgriffels können auf einem Summenszintigramm Regionen festgelegt werden, über denen der Rechner Zeitaktivitätskurven ermittelt. Die Kurven werden auf einem Bildschirm dargestellt. Die numerischen Werte werden ausgedruckt. Die Messungen wurden in zwei Positionen durchgeführt, in a.p.-Position und in Seitenposition. Alle Patienten wurden in jeweils einer Position untersucht. Unmittelbar vor der Injektion wurden Blutdruck und Pulsfrequenz des Patienten gemessen.

⁺⁾ Radikamera II, Nuclear Data - jetzt CGR

⁺⁺⁾ ND 812 des Systems Med II

Die Regionen wurden wie folgt festgelegt:

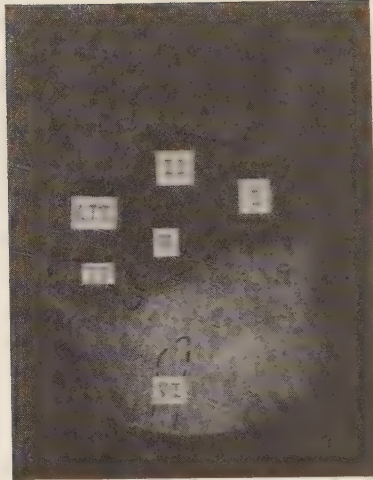


Regionen:

I : re. Hemisphäre	IV : re. Halsgefäße
II : li. Hemisphäre	V : li. Halsgefäße
III : Sinus sagittalis	VI : li. + re. Halsgefäße (Region IV + V)

Abb. 2: Festlegung der Regionen bei a.p.-Aufnahmen

Beim Festlegen der Regionen mit Hilfe des Lichtgriffels muß besonders sorgfältig vorgegangen werden, damit die Projektion der Schädelkalotte (Rand der Region) nicht mit erfaßt wird.



Regionen:

- | | |
|-------------------------|------------------------------|
| I : Frontal | IV : Confluens sinuum |
| II : Parietal | V : Temporal |
| III : Occipito-parietal | VI : Aa. carotis re. und li. |

Abb. 3: Festlegung der Regionen bei Seitenaufnahmen

4.2 PATIENTENGUT

Da experimentelle Untersuchungen mit radioaktiven Substanzen am Menschen möglichst zu vermeiden sind, wurden ausschließlich ohnehin zur nuklearmedizinischen Diagnostik anstehende Patienten untersucht.

4.2.1 Klinisch neurologisch Gesunde

Bei 43 Patienten, die zur Skelettszintigraphie kamen, wurde die Initialphase nach Injektion der knochenaffinen Testsubstanz (15mCi Tc-MDP) zur Ermittlung der Zeitaktivitätskurve über den angegebenen Regionen des Gehirns verwendet.

Klinisch neurologisch wurden alle Patienten als unauffällig überwiesen.

4.2.2 Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen vor der Operation

Bei den Patienten mit szintigraphisch oder anderweitig nachgewiesenen intrakraniellen Raumforderungen wurden folgende Diagnosen gestellt:

Meningeom (7x), chromophobes Hypophysenadenom (4x), Metastasen (3x), verkalkender Tumor im Hypothalamusbereich (Kraniopharyngeom?), Akustikusneurinom-Rezidiv re., Tumor li. fronto-temporal (Astrozytom?), Stammhirntumor (inoperabel), Tumor temp.-med. re. (inoperabel), Hirntumor li. temp.-parieto-occ. (inoperabel, Glioblastom?), Tumor des Chiasma optici (Spongioblastom?), Ependymzyste im 3. Ventrikel.

Neun Untersuchungen wurden in a.p.-Aufnahmeposition, dreizehn Messungen in seitlicher Position durchgeführt.

Fall Nr	Region				V	VI	RR		
	I	II	III	IV			Alter	syst.diast.	
1	50,9	53,8	40,0	407	152	338	41	135/ 70	92 m
2	62,3	53,1	60,7	469	457	420	66	160/ 90	112 w
3	48,5	43,7	45,6	386	360	367	73	160/ 70	68 w
4	44,6	37,4	52,4	387	380	354	64	135/ 80	80 w
5	48,7	56,5	-	386	431	283	68	165/ 80	84 w
6	43,1	53,8	63,5	407	486	452	55	160/ 90	92 w
7	35,6	43,6	37,3	372	-	355	37	120/ 80	72 m
8	61,9	51,6	67,4	446	464	424	51	160/ 90	130 w
9	55,0	60,1	70,6	403	388	380	66	175/ 90	88 w
10	61,2	57,1	44,7	495	372	382	54	130/ 90	116 w
11	51,5	45,8	68,3	382	442	374	63	160/ 90	100 w
12	57,6	54,5	39,4	527	409	291	42	135/ 95	76 w
13	62,9	55,8	53,2	757	440	342	65	150/100	86 w
14	40,8	43,3	48,4	424	324	306	64	140/ 70	108 w
15	52,7	50,8	66,7	397	365	378	77	160/ 70	100 w
16	40,0	48,5	61,9	253	413	354		180/ 80	74 w
17	54,5	49,1	39,9	413	430	270	24	120/ 80	74 w

b.w.

Fortsetzung:

Fall Nr	I	II	III	Region IV	V	VI	Alter	syst.	diast.	Puls	Geschlecht
18	37,6	46,5	53,7	386	504	447	58	160/	100	94	m
19	40,7	42,6	-	156	282	226	38	140/	80	76	w
20	46,6	48,9	43,6	412	369	381	64	145/	80	100	w
21	50,2	57,6	47,9	379	-	399	55	150/	100	92	w
22	38,2	44,4	63,4	294	292	329	58	120/	70	92	m
23	44,4	51,6	58,0	509	370	440	31	150/	90	80	m
24	47,9	42,9	55,1	414	451	439	39	130/	90	84	w
25	46,8	48,7	57,0	435	537	482	38	140/	80	96	w
26	54,0	51,5	37,3	576	449	508	59	120/	90	76	w
$\bar{x}$	49,1	49,7	53,2	418	399	387					
s	8,0	5,7	10,7	108	82	69					

Tab. 1: Bestimmung der regionalen Hirndurchblutung bei klin. neurologisch
Gesunden in a.p.-Aufnahmeposition (ml/100g/min)
 $\bar{x}$: Mittelwert s : Standardabweichung

4.2.3 Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen, ein Jahr oder länger nach der Operation

Hierbei handelt es sich um Patienten, die zur Nachuntersuchung einbestellt wurden. In keinem Fall konnte ein Rezidiv festgestellt werden. Im Einzelnen handelte es sich um: Zustand nach Astrozytomexstirpation re. fronto-temporal, Z.n. Meningeomexst. (5x), Z.n. Kleinhirnspongioblastomexst., Z.n. Entfernung eines Spongioblastoms im 3. Seitenventrikel und 3. Ventrikel, Z.n. Radiatio eines Basistumors. Eine Untersuchung wurde in ventraler Projektion, acht Messungen in lateraler Projektion durchgeführt.

4.3 Ergebnisse

4.3.1 bei Patienten aus der Normalgruppe

Die Ergebnisse aller in a.p.-Aufnahmeposition untersuchten Patienten aus der Normalgruppe sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Für die regionale Gehirndurchblutung wurden bei 26 Patienten in ventraler Projektion folgende Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet:

Region I (re. Hemisphäre):	49,1 ml/100g/min	s: 8,0
Region II (li. Hemisphäre):	49,7 ml/100g/min	s: 5,7

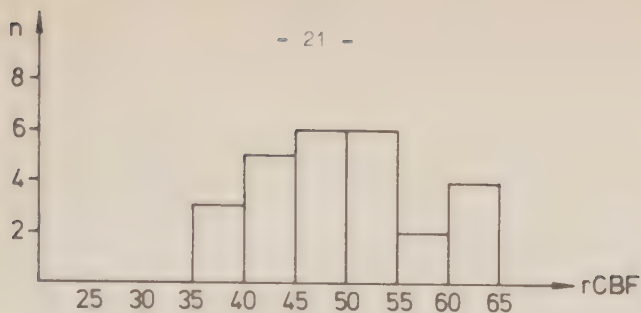


Abb. 4: Verteilung der Meßwerte der Region I sagittal
der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

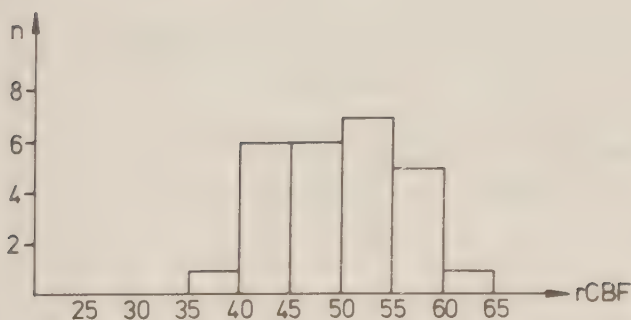


Abb. 5: Verteilung der Meßwerte der Region II sagittal
der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

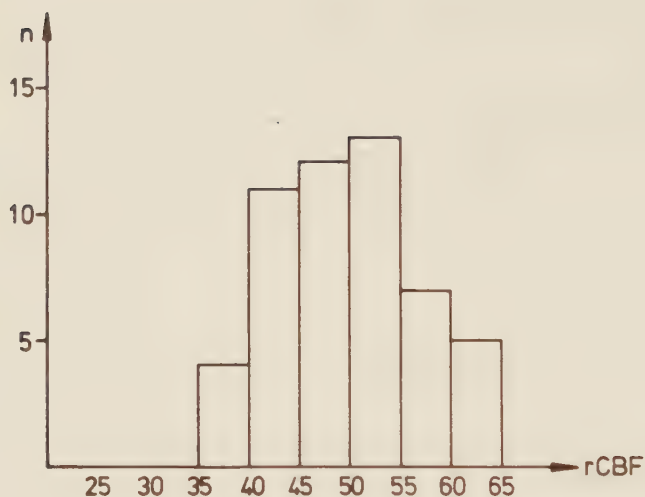


Abb. 6: Verteilung der Meßwerte der Regionen I und II
sagittal der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Regionen)

Die Ergebnisse der Untersuchungen in a.p.-Aufnahmeposition eignen sich gut zum Seitenvergleich. Dies gilt im Besonderen für die Regionen I und II, die überwiegend Hirngewebe symmetrisch erfassen und wenig durch extrakranielle Überlagerungen verfälscht werden. Beim Vergleich der rCBF-Werte der Region I mit denen der Region II ergab sich kein signifikanter Unterschied (Wilcoxon-Test für Paardifferenzen). Wie zu erwarten zeichnen sich die beiden Regionen durch ihre große Ähnlichkeit in Bezug auf die regionale Durchblutung aus.

Für die Region 3 (Sin. sagittalis) ergaben sich folgende Werte (gerechnet mit $\lambda = 0,05 \text{ ml/g}$):

Mittelwert: $53,2 \text{ ml/100g/min}$ s: 10,7

Die Werte der Regionen IV (Halsgefäße re.), V (Halsgefäße li.) und VI (Halsgefäße re. und li.) streuten sehr stark. Es handelt sich hier nicht um Hirnregionen, sondern um Gefäßregionen. Die mit $\lambda = 0,5 \text{ ml/g}$ errechneten Werte sollen einen Anhalt für die Durchblutung in Gefäßregionen geben. Sie sollen vor allem einen Seitenvergleich ermöglichen.

Es ergaben sich folgende Mittelwerte und Standardabweichungen:

Region IV : 418 ml/100g/min	s: 108
Region V : 399 ml/100g/min	s: 82
Region VI : 387 ml/100g/min	s: 69

Fall Nr	Region				V	VI	RR		Geschlecht
	I	II	III	IV			Alter	syst.diast Puls	
27	41,8	60,9	59,9	-	51,6	296	66	130/ 80	88 w
28	34,1	37,2	42,3	375	34,1	309	38	140/ 90	84 m
29	51,7	53,2	54,3	501	52,4	333	60	140/ 90	72 m
30	53,8	46,1	46,1	452	45,8	342	46	120/ 80	80 w
31	43,3	40,8	38,7	408	41,4	361	75	140/ 80	80 w
32	36,0	41,8	32,1	367	31,6	259	64	135/ 90	76 w
33	48,0	45,5	48,4	-	46,1	520	68	140/ 70	100 w
34	45,6	51,5	47,3	-	38,3	378	63	190/100	114 w
35	54,8	48,1	38,3	-	52,0	343	51	120/ 80	84 w
36	24,3	26,2	25,0	-	24,8	173	63	150/100	80 m
37	41,4	39,0	42,2	-	33,5	297	57	150/ 90	100 w
38	44,8	41,8	33,5	545	37,0	351	38	120/ 85	88 m
39	32,9	44,6	29,2	386	33,3	258	64	170/ 90	126 w
40	35,8	37,6	35,6	307	33,4	361	54	110/ 70	76 m
41	35,7	34,8	35,9	340	30,8	263	40	120/ 70	72 w
42	62,1	47,2	55,6	410	41,9	335	41	110/ 70	80 w
43	52,7	59,0	42,9	465	45,4	355	67	120/ 90	80 w
$\bar{x}$	43,5	44,4	41,7	427	39,6	326			
s	9,7	8,7	9,6	72	8,3	72			

Tab. 2: Errechnete regionale Hirndurchblutung bei klin. neurologisch
Gesunden in seitlicher Aufnahmeposition (ml/100g/min)
 $\bar{x}$: Mittelwert s : Standardabweichung

Die Ergebnisse der in seitlicher Aufnahme-position untersuchten Patienten aus der Normalgruppe sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Seitlich wurden 17 Patienten untersucht.

Die Berechnung der Mittelwerte der regionalen Durchblutung und der Standardabweichungen ergab:

Region I	(frontal)	: 43,5 ml/100g/min	s: 9,7
Region II	(parietal)	: 44,4 ml/100g/min	s: 8,7
Region III	(parieto-occ.)	: 41,7 ml/100g/min	s: 9,6
Region V	(temporal)	: 39,6 ml/100g/min	s: 8,3

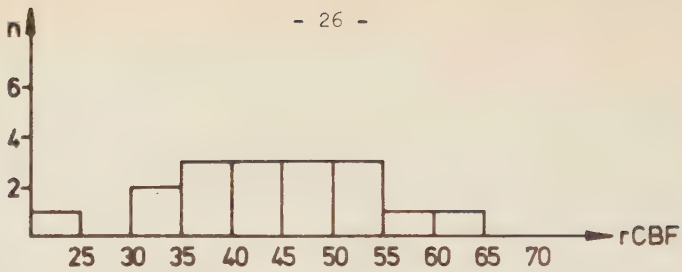


Abb. 7: Verteilung der Meßwerte der Region I lateral der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

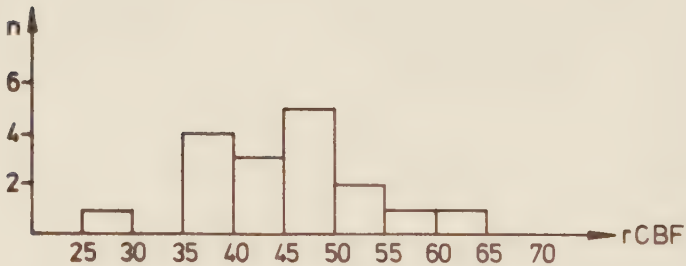


Abb. 8: Verteilung der Meßwerte der Region II lateral der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

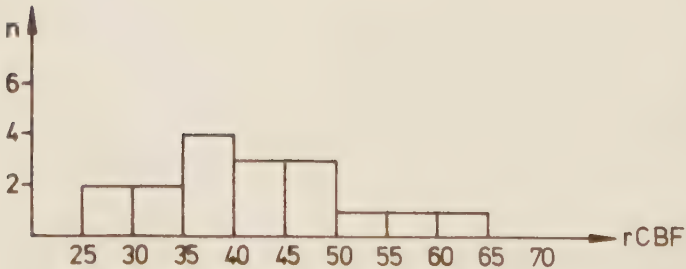


Abb. 9: Verteilung der Meßwerte der Region III lateral der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

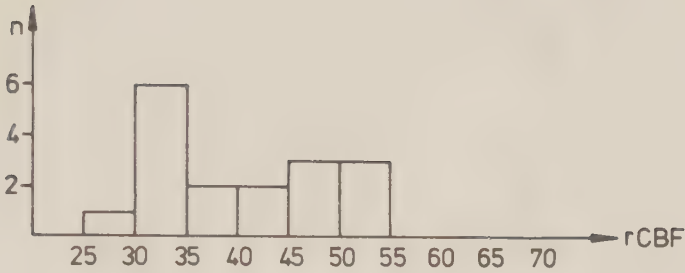


Abb. 10: Verteilung der Meßwerte der Region V lateral
der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

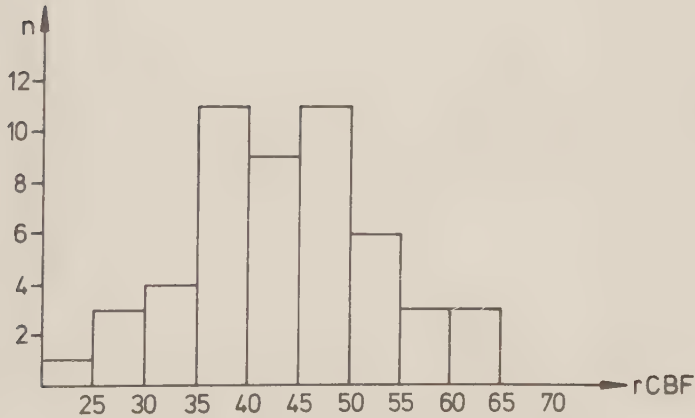


Abb. 11: Verteilung der Meßwerte der Regionen I, II, III
lateral der Normalgruppe
(ml/100g/min; n = Zahl der Regionen)

Die Regionen I, II, III und V enthalten überwiegend Hirngewebe, während die Regionen IV und VI Gefäßregionen sind (siehe 3.3). Die Berechnung der regionalen Durchblutung erfolgte in den Regionen I, II, III und V mit $\lambda = 0,05 \text{ ml/g}$.

Vergleicht man die rCBF-Werte der Regionen I und II in ventraler Position mit denen der Regionen I, II, III in lateraler Aufnahme-position, so sind letztere signifikant kleiner (Scheffe-Test: p zwischen 0,050 und 0,010).

Für die Region IV (Confluens sinuum) wurden folgende Werte errechnet (11 Patienten):

$$\text{rCBF} = 427 \text{ ml/100g/min} \quad \text{s: } 72$$

Da es sich wieder um ein Gefäßgebiet handelt, wurde hier, wie auch in der Region VI (Aa. carotis re. und li.) für λ der Wert 0,5 ml/g zugrunde gelegt.

Mittelwert und Standardabweichung für Region VI (17 Patienten):

$$326 \text{ ml/100g/min} \quad \text{s: } 72$$

Bei allen Patienten wurden unmittelbar vor der Injektion die Pulsfrequenz und der Blutdruck gemessen. Eine Abhängigkeit der regionalen Durchblutung von Pulsfrequenz oder Blutdruck ergab sich nicht. Selbst sehr hohe Werte konnten die rCBF kaum beeinflussen (siehe Tabellen 1 und 2 sowie Kapitel 5.1).

Fall Nr	Region		Alter	RR syst.	diast.	Puls	Geschl.	Diagnose
	I	II						
44	47,6	46,5	50	115/	70	112	w	verkalkender Tumor im Hypothalamusbereich (Kraniopharyngeom?)
45	32,3	36,4	49	145/	90	60	m	chromophobes Hypophysenadenom
46	<u>35,2</u>	37,7	58	160/	100	68	w	Meningeom re.-temp.-occipital
47	42,7	<u>45,2</u>	63	130/	90	80	m	Hirnmastasen (Hypernephrom)
48	36,2	47,1	59	160/	110	88	m	chromophobes Hypophysenadenom
49	31,4	36,7	51	140/	100	72	m	chromophobes Hypophysenadenom
50	<u>30,4</u>	31,2	43	160/	100	64	w	Keilbeinflügelmeningeom li. med.
51	44,7	40,0	54	130/	90	88	w	Meningeom (Tuberkulum sellae)
52	<u>47,2</u>	46,7	58	130/	70	100	w	Metastase re. frontal (kleinzelliges Ca.)
$\bar{x}$	39,2	40,3						
s	6,8	5,9						
53	32,3	35,7	35	140/	90	98	m	Z.n. Astrozytomextst. re. fronto-temporal

Tab. 2: Bestimmung der regionalen Hirndurchblutung bei Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen in a.p.-Aufnahmeposition vor der Operation (Fall 44 mit 52), oder mehr als ein Jahr nach der Operation (Fall 53) (ml/100g/min)

_____ = Tumor-Regionen (wurden bei der Berechnung des Mittelwertes ($\bar{x}$) und der Standardabweichung (s) nicht berücksichtigt)

Fall Nr	Region			V	Alter	syst.diast.	Puls	Geschl.	Diagnose
	I	II	III						
54	<u>36,1</u>	41,2	44,8	40,1	42	160/100	76	m	Meningeom re.
55	<u>43,8</u>	<u>47,8</u>	50,1	43,0	36	120/ 70	72	w	Tu. re. fronto-temporal (Astrozytom?)
56	53,2	37,9	<u>38,3</u>	44,7	44	125/ 90	56	w	Metastasen (Mamma-Ca.)
57	55,7	54,2	<u>37,4</u>	46,2	37	140/ 90	80	w	Meningeom li. temp.
58	36,4	<u>28,7</u>	30,6	31,6	68	190/105	88	w	Meningeom re. parasagitt.
59	39,7	38,1	37,3	43,9	34	120/ 70	72	m	Stammhirn-Tu. (inoperabel)
60	44,2	<u>42,3</u>	35,3	29,4	62	140/ 90	100	m	Tu. temp.-med.-re. (inop.)
61	53,6	43,1	35,9	33,6	41	110/ 70	76	w	Akustikusneurinom-Rez. re.
62	38,8	49,7	50,2	30,5	24	135/ 80	80	m	Ependymzyste im 3. Ventr.
63	40,8	41,1	36,5	34,3	57	120/ 80	64	m	Hypophysenadenom
64	40,7	43,4	<u>32,3</u>	38,9	58	140/ 90	92	w	Meningeom re.-temp.-occ.
65	25,0	<u>23,6</u>	26,4	27,0	47	120/ 90	88	m	Hirn-Tu. li.-temp.-parieto- occ. (Glioblastom?)
66	37,8	39,0	36,8	36,4	14	95/ 70	84	w	Tu. des Chiasma optici
$\bar{x}$	42,5	43,1	38,4	37,0					
s	8,6	5,5	7,8	6,2					

Tab. 4: Bestimmung der regionalen Hirndurchblutung bei Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen in seitl. Aufnahmeposition vor der Operation. (ml/100g/min)

 = Tumor-Regionen (wurden bei der Berechnung des Mittelwertes ($\bar{x}$) und der Standardabweichung (s) nicht berücksichtigt.)

Fall Nr	Region			V	Alter	syst.diast.	RR	Puls	Geschl.	Diagnose
	I	II	III							
67	37,7	42,5	43,8	32,6	58	170/110	70	w		Z.n. Tentorium-Meningeomexst.
68	36,2	43,2	42,6	35,6	16	100/ 60	128	m		Z.n. Kleinhirnspongioobl.exst.
69	38,3	34,6	30,5	29,4	21	100/ 80	96	w		Z.n. Spongioblastomexst. (3. Ventrikel)
70	33,0	36,0	34,9	31,1	58	140/ 80	88	m		Z.n. Meningeomexst. (Kleinhirnbrückenwinkel)
71	43,5	35,5	37,7	35,2	74	140/100	76	w		Z.n. Meningeomexst. li. parietal
72	41,7	50,6	34,9	31,0	44	120/ 40	100	w		Z.n. Meningeomexst. li. frontal
73	36,9	39,7	37,1	35,1	45	120/ 80	64	m		Z.n. Basistumorexst.
74	45,1	45,0	43,1	39,3	33	160/ 90	80	m		Z.n. Meningeomexst. im re. Seitenventrikel
$\bar{x}$	39,0	40,9	38,1	33,7						
s	4,1	5,5	4,7	3,2						

Tab. 5: Bestimmung der regionalen Hirndurchblutung bei Patienten mit intrakraniellen

Raumforderungen in seidl. Aufnahmeposition ein Jahr oder länger nach der

Operation (ml/100g/min)

$\bar{x}$: Mittelwert

s : Standardabweichung

4.3.2 Ergebnisse bei Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen

Die Ergebnisse der Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen sind in den Tabellen 3, 4 und 5 zusammenfassend dargestellt.

4.3.2.1 Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen vor der Operation

Bei den nachfolgenden Berechnungen wurden die Regionen, die den Tumor erfassen, gesondert berücksichtigt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen beziehen sich also nur auf tumorfreie Regionen.

Für die regionale Durchblutung wurden in a.p.-Aufnahmeposition folgende Werte errechnet:

Region I (re. Hemisphäre):	39,2 ml/100g/min	s: 6,8
Region II (li. Hemisphäre):	40,3 ml/100g/min	s: 5,9

Die Werte der Gefäßgebiete (Regionen IV, V, VI) wurden für Tumorpatienten nicht ermittelt.

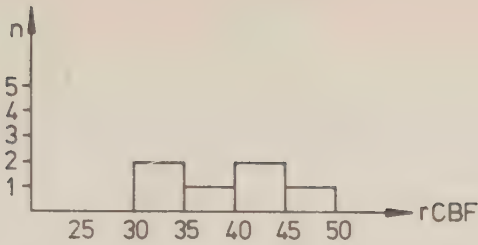


Abb. 12: Verteilung der Meßwerte der Region I sagittal bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

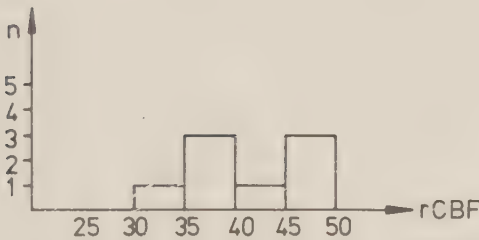


Abb. 13: Verteilung der Meßwerte der Region II sagittal bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

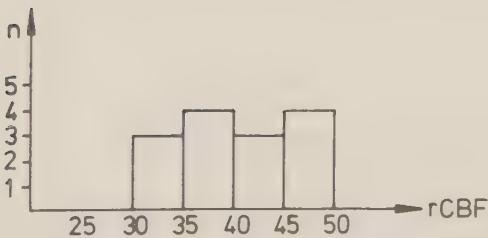


Abb. 14: Verteilung der Meßwerte der Regionen I und II sagittal bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Regionen)

Auch hier ergab sich zwischen Region I und II kein signifikanter Unterschied (t-Test für homogene Varianzen). Vergleicht man Region I und II der Tumorpatienten jedoch mit den gleichen Regionen der Patienten aus der Normalgruppe, so ergibt sich ein stark signifikanter Unterschied (Scheffe-Test, p ist kleiner als 0,010). Die Werte der Tumorpatienten liegen um etwa 20% unter denen der klinisch-neurologisch Gesunden. Hier noch einmal die Meßwerte der Regionen I und II im Vergleich:

	Normalpatienten	Tumorpatienten
Region I :	49,1 ml/100g/min	39,2 ml/100g/min
Region II:	49,7 ml/100g/min	40,3 ml/100g/min

In seitlicher Aufnahmeposition wurden folgende Werte ermittelt:

Region I (frontal)	: 42,5 ml/100g/min	s: 8,8
Region II (parietal)	: 43,1 ml/100g/min	s: 5,5
Region III (parieto-occ.)	: 38,4 ml/100g/min	s: 7,8
Region V (temporal)	: 37,0 ml/100g/min	s: 6,2

Die Werte der Gefäßgebiete (Region IV und VI) wurden für Tumorpatienten nicht ermittelt.

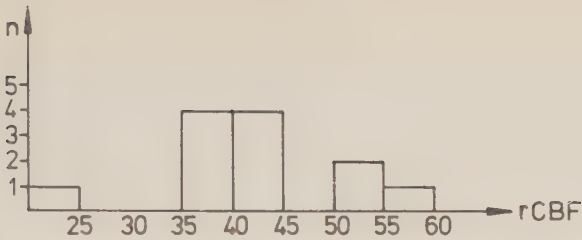


Abb. 15: Verteilung der Meßwerte der Region I lateral bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

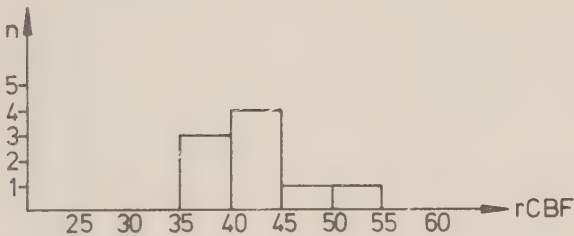


Abb. 16: Verteilung der Meßwerte der Region II lateral bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

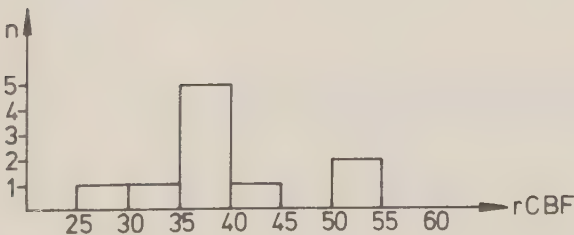


Abb. 17: Verteilung der Meßwerte der Region III lateral bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

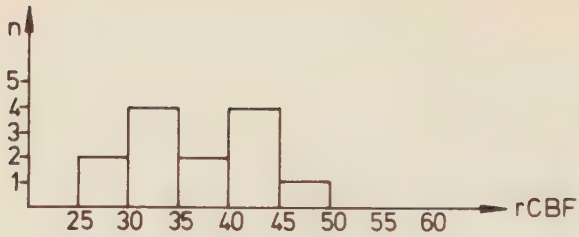


Abb. 18: Verteilung der Meßwerte der Region V lateral bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

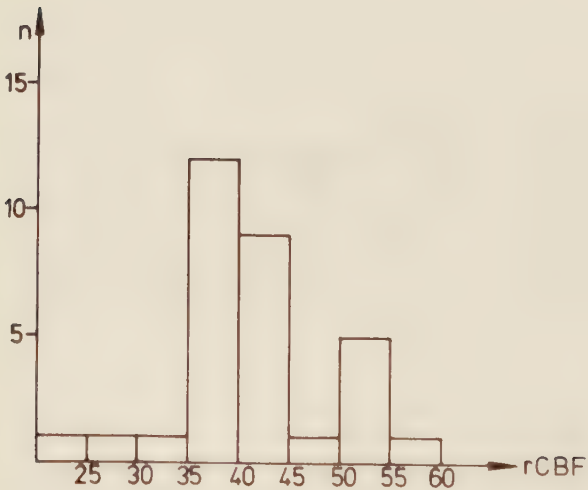


Abb. 19: Verteilung der Meßwerte der Regionen I, II, III lateral bei Tumorpatienten vor der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Regionen)

Bei einigen Patienten wurde die regionale Durchblutung direkt über dem Tumor gemessen. In Tabelle 6 werden die Differenzen zu den Normalwerten (siehe 3.1) dargestellt. Zur leichteren Beurteilung wird die Standardabweichung der Normalwerte nochmals aufgeführt.

Fall
Nr

54 Meningeom	- 7,4 (Region I seitl.)	s = 9,7
57 Meningeom	- 4,3 (Region III seitl.)	s = 9,6
58 Meningeom	-15,7 (Region II seitl.)	s = 8,7
64 Meningeom	- 9,4 (Region III seitl.)	s = 9,6
46 Meningeom	-13,9 (Region I a.p.)	s = 8,0
50 Meningeom	-18,8 (Region I a.p.)	s = 8,0
52 Metastase (kleinzelliges Ca)	- 1,9 (Region I a.p.)	s = 8,0
47 Metastasen (Hypernephrom)	- 4,5 (Region II a.p.)	s = 5,7
56 Metastasen (Mamma Ca)	- 3,4 (Region III seitl.)	s = 9,7
55 Tu. li. fronto- temporal (Astrozytom?)	+ 3,3 (Region II seitl.)	s = 8,7
60 Tu. temp.-med. re. (inoperabel)	- 2,1 (Region II seitl.)	s = 8,7
65 Tu. li. temp.-parieto- occ. (inoperabel, Glioblastom?)	-20,8 (Region II seitl.)	s = 8,7

Tab. 6: Über der Tumorregion gemessene Durchblutungswerte im Vergleich zu den entsprechenden Normalwerten.
s = Standardabweichung der Normalwerte

4.3.2.2 Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen ein Jahr oder länger nach der Operation

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3 und 5 zusammenfassend dargestellt.

In ventraler Projektion wurde die regionale Gehirndurchblutung lediglich bei einem Patienten gemessen:

Region I (re. Hemisphäre): 32,3 ml/100g/min

Region II (li. Hemisphäre): 35,7 ml/100g/min

In seitlicher Aufnahmeposition (8 Patienten) wurden folgende Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet:

Region I (frontal)	: 39,4 ml/100g/min	s: 4,1
Region II (parietal)	: 40,9 ml/100g/min	s: 5,5
Region III (parieto-occ.)	: 38,1 ml/100g/min	s: 4,7
Region V (temporal)	: 33,7 ml/100g/min	s: 3,2

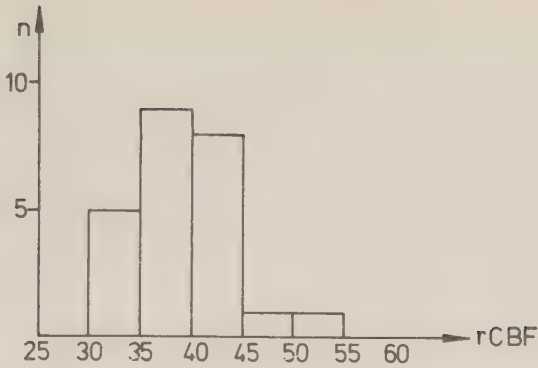


Abb. 20: Verteilung der Meßwerte der Regionen I,II und III lateral bei Tumorpatienten, ein Jahr oder länger nach der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Regionen)

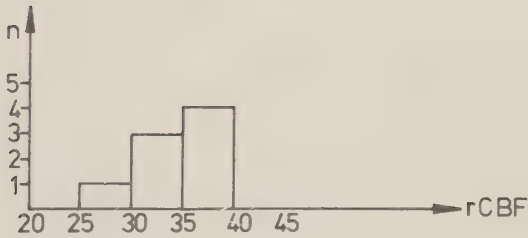


Abb. 21: Verteilung der Meßwerte der Region V lateral bei Tumorpatienten, ein Jahr oder länger nach der Operation (ml/100g/min; n = Zahl der Untersuchten)

Die Werte der Regionen I, II und III entsprechen denen der Normalfälle. Ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten nach Tumorexstirpation und Normalfällen konnte nicht festgestellt werden (Bartlett-Test, einfache Varianzanalyse).

Die Werte der Region V (temporal) waren signifikant niedriger als die der Normalpatienten (t-Test für heterogene Varianzen, p liegt zwischen 0,050 und 0,010).

5.0 DISKUSSION

Die Möglichkeit, die regionale Gehirndurchblutung beim Menschen ohne risikoreiche Eingriffe zu messen, bedeutete für die Hirnkreislauf- und -stoffwechselforschung einen großen Fortschritt. Der Einfluß von Pharmaka, der geistigen Aktivität, von Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck im Blut, von Blutdruck, Pulsfrequenz, HMV und vielen anderen Parametern auf die regionale Gehirndurchblutung konnte erkundet werden. Zum Indikationsgebiet für Gehirndurchblutungsmessungen wurden Aneurysmen mit und ohne Subarachnoidalblutung, Thrombosen der intrakraniellen Venen und Sinus, intrazerebrale Angiome und andere intrakranielle vaskuläre Erkrankungen. Schließlich wurde mehrfach versucht, die regionale Gehirndurchblutung von Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen zu messen.

Das in der vorliegenden Untersuchungsreihe geprüfte Verfahren soll helfen durch einen geeigneten Auswerteformalismus der initialen Perfusionsphase nach i.v. Injektion von ^{99m}Tc -Pertechnetat das Risiko einer regionalen Gehirndurchblutungsmessung zu vermindern und die Untersuchung möglicherweise in die nuklearmedizinische Routinediagnostik mit dann wesentlich breiterer Indikation einzubauen.

5.1 Ergebnisse bei Patienten aus der Normalgruppe

Alle Verfahren zur Ermittlung der quantitativen regionalen Gehirndurchblutung enthalten Näherungen, die nur eine angenäherte Bestimmung der regionalen Durchblutung ermöglichen. So schwanken von verschiedenen Autoren angegebene Durchblutungswerte beträchtlich. Z.B. werden für die Gesamtdurchblutung einer Großhirnhemisphäre nach der Xenon-Clearance Methode Durchschnittswertelwerte zwischen 44,7 und 51,6 ml/100g/min (2-Funktionen-Analyse) bzw. zwischen 42,3

und 48,7 (Stochastische Analyse mit zeitlicher Extrapolation der berechneten Werte nach ∞) angegeben (20). Auch das von LINDNER erarbeitete Verfahren enthält einige Näherungen (siehe 3.3). Die vorliegenden Untersuchungen sollen Vergleichsmaterial zu deren Bewertung liefern.

Hauptproblem bei der Ermittlung der regionalen Gehirndurchblutung nach LINDNER ist die Festlegung des Verteilungskoeffizienten λ (siehe 3.3).

Auch bei Verwendung von ^{133}Xe zur Ermittlung der regionalen Gehirndurchblutung ist λ großen Schwankungen unterworfen. In einer Übersicht von LASSEN et al. ergibt sich z.B. bei einer Hb-Konzentration von 7 g% für graue Hirnsubstanz ein $\lambda_g = 0,96 \text{ ml/g}$, für weiße Hirnsubstanz ein $\lambda_w = 1,80 \text{ ml/g}$. Bei einer Hb-Konzentration von 18 g% sind $\lambda_g = 0,75 \text{ ml/g}$ und $\lambda_w = 1,41 \text{ ml/g}$ (30).

Der von LASSEN für nicht diffundible Indikatoren angegebene λ -Wert ($0,05 \text{ ml/g}$), der auch in dieser Arbeit verwendet wurde, unterliegt sicherlich auch bei Gesunden einer noch größeren Schwankungsbreite. Bei klinisch neurologisch Gesunden mit in gleichen Regionen nur wenig schwankender Vaskularisation konnten relativ gute, auch mit den Xenon-Methoden vergleichbare Ergebnisse erzielt werden (s.o.). Die Verwendung eines konstanten λ -Wertes von $0,05 \text{ ml/g}$ bei krankhaften Prozessen (Tumoren, Aneurysmen, Gefäßerkrankungen usw.) mit sehr variabler Vaskularisation, Gefäßpermeabilität usw. erscheint jedoch sehr zweifelhaft (siehe auch 5.2).

Zum Vergleich der Regionen in seitlicher Aufnahmeposition untereinander seien an dieser Stelle mit der ^{133}Xe -Inhalationsmethode, bzw. mit der intraarteriellen ^{133}Xe -Methode ermittelte Werte gegenübergestellt:

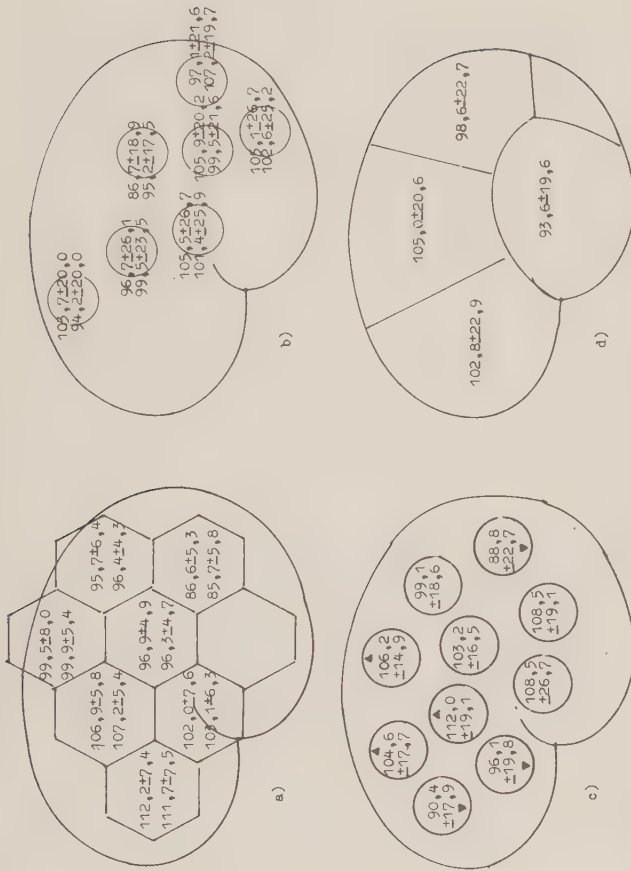


Abb. 22: Mittlere regionale Gehirndurchblutung (ml/100g/min) und Standardabweichung, dargestellt in % der Gesamtdurchblutung (a: Wilson et al. (Definition der Streuung unsicher!); b: Meyer et al.; c: Herrschaft; d: eigene Werte). Erläuterungen siehe Text. Bei a) und b) entsprechen die oberen Werte der linken, die unteren der rechten Hemisphäre.

MEYER (10) untersuchte 15 gesunde Patienten mit der ^{133}Xe -Inhalationsmethode. Mit der 2-Funktionenanalyse ergab sich eine mittlere Gehirndurchblutung von 49,0 ml/100g/min über der linken Hemisphäre, 41,7 ml/100g/min über der rechten Hemisphäre. Relativ hohe regionale Durchblutungswerte fand er in den Frontal-Regionen der linken Hemisphäre sowie in den Occipitalregionen der rechten Hemisphäre. Über beiden Hemisphären zeigten die Opercula-frontoparietaliae-Regionen und die hinteren Temporal-Regionen relativ hohe, die Parietal-Regionen relativ niedrige Durchblutungswerte (Vergleiche Abb. 22b).

WILSON (50) fand bei 20 mit der gleichen Methode untersuchten gesunden Patienten beidseitig relativ hohe Werte in der Frontal-Region, relativ niedrige in der Occipital-Region (Vergleiche Abb. 22a)

HERRSCHAFT (20) bestimmte bei 22 gesunden "Normalpersonen" nach Injektion von $^{133}\text{Xenon}$ in die A.Karotis die regionale Durchblutung (10 Regionen über jeder Hemisphäre). Mit der stochastischen Analyse errechnete er eine mittlere Gehirndurchblutung von 56,5 ml/100g/min. Die Werte der Parietal-Regionen waren relativ hoch, die Werte der Fronto-basal- und Occipital-Region relativ niedrig (Vergleiche Abb. 22c: Die Dreiecksmarkierungen in den Meßfeldern symbolisieren statistisch signifikante interregionäre Durchblutungsunterschiede, wobei die Dreiecke mit nach oben gerichteter Spitze im Vergleich zu den nicht bezeichneten Meßfeldern oder den mit nach unten gerichteter Spitze signifikant höhere Durchblutungswerte und die mit nach unten gerichteter Spitze signifikant niedrigere Durchblutungswerte aufweisen.).

Bei den eigenen Messungen liegen die Werte der Temporal-Region (39,6 ml/100g/min) und der Parieto-occipital-Region (41,7 ml/100g/min) unter dem Mittelwert der vier seitlichen Hirnregionen (42,3 ml/100g/min), die Werte der Parietal-

(44,4 ml/100g/min) und Frontal-Region (43,5 ml/100g/min) liegen über dem Mittelwert. Das Verhältnis der rCBF-Werte zueinander entspricht damit weitgehend dem von HERRSCHAFT beschriebenen (s.o.)(Vergleiche Abb. 22d).

Durch verschiedene Einflüsse auf die Gehirndurchblutung (geistige Aktivität, Pharmaka, HMV, Alter usw.) ist die isolierte Beurteilung einer einzelnen Region nur von untergeordneter Bedeutung. Quantitative Vergleiche der Regionen untereinander sind entscheidend. Die a.p.-Aufnahmen ermöglichen den Vergleich von rechter und linker Hemisphäre.

Die Region 3 in ventraler Projektion ist sehr klein. Statistische Fehler bei der Ermittlung der regionalen Durchblutung werden dadurch besonders groß. Ein λ (siehe 3.1) für diese Region ist bisher unbekannt. Es wurde hier der Wert 0,05 ml/g für Hirngewebe verwendet, obwohl λ wahrscheinlich zwischen 0,5 und 0,05 ml/g liegt.

Die Seitenaufnahmen erlauben den Vergleich von Frontal-, Parietal-, Parieto-occipital- und Temporalregion untereinander.

Einflüsse von Seiten des Blutdrucks auf die regionale Gehirndurchblutung konnten auch in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Die Autoregulation hält die Durchblutung bei physiologischen Blutdruckwerten konstant (diskutiert wird ein unterer Schwellenwert von 50 - 80 mm Hg arteriellen Mitteldrucks und ein oberer Schwellenwert von 145 - 175 mm Hg für Normotoniker (2, 3, 27, 48).

5.2 Ergebnisse bei Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen

Die Beurteilung von Durchblutungswerten bei Patienten mit Gehirntumoren ist besonders problematisch.

Die Regulation der Gehirndurchblutung ist bei Hirntumorpatienten in nahezu 90 % gestört. Teilweise ist die Regulation nur in unmittelbarer Umgebung des Tumors, teilweise in der betroffenen Hemisphäre, teilweise aber auch im Gesamthirn gestört oder aufgehoben (7, 43, 44). In einigen Fällen konnte eine paradoxe Reaktion der Hirndurchblutung auf den arteriellen CO₂-Druck festgestellt werden. Hypokapnie führte zu verminderter Durchblutung außerhalb der Tumorregion, während in der Tumorregion die Durchblutung stetig stieg (intracranial inverse steal syndrome)(19). Eine Hypokapnie kann jedoch auch das Gegenteil bewirken: eine Erhöhung der Durchblutung in der tumorfreien Region und eine verminderte Durchblutung des Tumors (intracranial steal syndrome). Die Durchblutung und Vaskularisation der Tumoren ist sehr unterschiedlich. Nicht nur verschiedene Tumorarten, sondern auch Tumoren mit der gleichen histologischen Diagnose (z.B. Meningeome) zeigen stark voneinander abweichende Vaskularisation. In vielen Fällen ist die Blut-Hirn-Schranke empfindlich gestört. Es kommt zu Ödemen und Hydrozephalus. Schließlich ist der Metabolismus in den Gefäßwänden verändert und damit auch der Autoregulationsmechanismus (siehe 5.1).

Die Festlegung von Λ (siehe 3.3) für die Tumorregion ist besonders schwierig. Genau genommen müßte für jeden Tumor - mit seiner individuellen Vaskularisation, Gefäßpermeabilität und seinem spezifischen Metabolismus - ein

ihm angepaßtes Lambda verwendet werden.

Klinisch relevante Messungen an Tumorpatienten werden sich daher vorläufig auf tumorfreie Regionen beschränken müssen, wobei auch hier die Ergebnisse kritisch beurteilt werden müssen (siehe oben).

Bei den eigenen Untersuchungen waren die Ergebnisse in ventraler Aufnahmeposition besonders auffällig. Die Werte der tumorfreien Regionen bei Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen lagen um etwa 20 % unter denen der Patienten aus der Normalgruppe. Das Ergebnis stimmt überein mit Untersuchungen von CRONQUIST und Mitarb. 1968 (9), ESPAGNO und Mitarb. 1968 (11), OECONOMOS und Mitarb. 1969 (39), BROCK und Mitarb. 1969/71 (6, 5), HADJIDIMOS und Mitarb. 1969/71 (16, 17) und ROMODANOFF und Mitarb. 1972 (46).

6.0 ZUSAMMENFASSUNG

Zur Abschätzung der regionalen Hirndurchblutung nach intravenöser Injektion von $99\text{m-Tc-Pertechnetat}$ wurde von LINDNER (1977) ein Auswerteverfahren der extern abgegriffenen Zeitaktivitätskurven beschrieben.

Bei 74 Patienten erfolgte die Registrierung des initialen Perfusionseinstromes in ventro-sagittaler oder lateraler Einstellung an der Szintillationskamera. Die Zeitaktivitätskurven wurden über standardisierten Regionen gewonnen, der genannte Auswertemodus angewandt.

Bei 43 klinisch-neurologisch unauffälligen Patienten wurde in a.p.-Position für die rechte Hemisphäre ein Durchblutungsmittelwert von $49,1 \text{ ml/100g/min}$, für die linke Hemisphäre von $49,7 \text{ ml/100g/min}$ ermittelt. In seitlicher Position lagen die regionalen Mittelwerte zwischen $44,4$ (Parietalregion) und $39,6$ (Temporalregion) ml/100g/min . Eine Abhängigkeit von Blutdruck oder Puls konnte nicht festgestellt werden.

31 Patienten mit intrakraniellen Raumforderungen wurden entweder vor oder mehr als ein Jahr nach der Operation untersucht. Bei 22 vor der Operation Untersuchten konnte in ventraler Position eine in beiden Hemisphären signifikant geringere regionale Durchblutung errechnet werden (durchschnittlich etwa 20 %), während die seitlichen Durchblutungswerte in etwa denen der Gesunden entsprachen.

Die orientierende Berechnung der regionalen Gehirndurchblutung nach länger zurückliegender Tumorexstirpation zeigte in seitlicher Aufnahmeposition keinen signifikanten Unterschied zum klinisch-neurologisch unauffälligen Patientenkollektiv (Normalpatienten).

In 12 Fällen erfolgte die Berechnung der regionalen Durchblutung direkt über dem Tumor. Sie ergab im Mittel um $8,2 \text{ ml/100g/min}$ niedrigere Werte als in den Normalfällen.

7.0 LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Austin, G., Laffin, D., Rouhe, S., Hayward, W., Rice-Edwards, M.: Intravenous isotope injection method of cerebral blood flow measurement: Accuracy and reproducibility.
In: Cerebral Circulation and Metabolism. Langfitt, T.W., Mc-Henry, L.C.Jr, Reivich, M., Wollman, H. (eds.). Springer, New York-Heidelberg, Berlin 1975, 391
- 2) Bernsmeier, A., Siemons, K.: Der Hirnkreislauf bei der gesteuerten experimentellen Hypotension (Hypotension controllee).
Schweiz. Med. Wschr. 83 (1953) 210
- 3) Bernsmeier, A., Siemons, K.: Hirndruck und Hirndurchblutung.
Klin. Wschr. 31 (1953) 166
- 4) Blauenstein, U.W., Halsey Jr, J. H., Wilson, E.M., Wills, E.L., Risberg, J.: The 133-Xenon inhalation method. Analysis of reproducibility.
In: Blood Flow and Metabolism in the Brain pp. 819 - 822 Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York 1975
- 5) Brock, M., Schürmann, K., Hadjidimos, A.A.: Cerebral blood flow and cerebral death.
Acta neurochir. (Wien) 20 (1969) 195

- 6) Brock, M., Hadjidimos, A.A., Deruaz, J.P., Fischer, F., Dietz, H., Kohlmeier, K., Pöll, W., Schürmann, K.:
The effects of Hyperventilation on regional cerebral blood flow.
In: "Cerebral Vascular Disease". Grune and Stratton, New York 1971, 114
- 7) Brock, M., Hadjidimos, A.A., Deruaz, J.P., Schürmann, K.:
Regional cerebral blood flow and vascular reactivity in cases of brain tumor.
In: Brain and Blood Flow. Pitmann Medical, London 1971, 281
- 8) Corbett, J.L., Eidelman, B.H.: A comparison of three isotope inhalation techniques for cerebral blood flow measurement and the arteriovenous oxygen content difference method.
In: Cerebral Circulation and Metabolism. Langfitt, T.W., Mc-Henry, L.C.Jr., Reivich, M., Wollman, H. (eds.). Springer, New York, Heidelberg, Berlin (1975) 394
- 9) Cronquist, S., Agee, F.: Regional cerebral blood flow in intracranial tumors.
Acta Radiol. 7 (1968) 393
- 10) Deshmukk, V.D., Meyer, J.S.: Noninvasive Measurement of Regional Cerebral Blood Flow in Man.
New York, London 1978
- 11) Espagno, J., Lazorthes, Y.: Cerebral blood flow in brain tumors.
Scand. J. Lab. & Clin. Invest. Suppl. 102, XV: C (1968)

- 12) Fazio, C., Fieschi, C.: Valutazione dell'emodinamica cerebrale con isotopi radioattivi.
Minerva nucl. 4: 323-341 (1960)
- 13) Fieschi, C., et.al.: Cerebral vasomotor control in metabolic and respiratory coma.
In: Cerebral blood flow. Brock, M. et. al., S. 222-225 Berlin, Heidelberg, New York; Springer (1969)
- 14) Fieschi, C., et. al.: Fisiologia della circolazione cerebrale.
In: Atti del XXVIII Congresso della società Italiana Cardiologia Vol. I. Firenze, Maggio 1967, Il Pensiero Scientifico, Roma (1967) p. 1, 63
- 15) Glass, H.I., Harper A.M.: Measurement of regional blood flow in cerebral cortex of man through intact skull.
Brit. Med. J. 1 (1963) 593
- 16) Hadjdimos, A.A., Brock, M., Haas, J.P., Dietz, H., Wolf, R., Ellger, M., Fischer, F., Schürmann, K.: Correlation between rCBF, angiography, EEG and scanning in brain tumors.
In: Brock, M., Fieschi, C., Ingvar, D.H., Lassen, N.A., Schürmann, K., (eds.) . Cerebral blood flow Springer; Heidelberg, Berlin, New York 1969, 190
- 17) Hadjdimos, A.A., Reulen, H.R., Brock, M. Deruaz, J.P., Brost, F., Fischer, F., Samii, M., Schürmann, K.: rCBF, tissue water content and tissue lactate in brain tumors.
In: Ross Russel, R.W.(eds.). Brain and Blood Flow. Pitman. London 1971, 378

- 18) Harper, A.M., Rowan, J.O., Jennett, W.B.: Oldendorf's
non diffusible indicator transit approach.
Scand. J. Lab. & Clin. Med. Suppl. 102, XI: B (1968)
- 19) Hawkins, T.D.: The influence of carbon dioxide tension
on the angiographic appearance of intracranial
tumors.
Br. J. Radiol. 41 (1968) 804
- 20) Herrschaft, H.F.: Die regionale Gehirndurchblutung.
Springer; Berlin, Heidelberg, New York (1975)
- 21) Herrschaft, H.: Gehirndurchblutung und Gehirnstoff-
wechsel.
Thieme Verlag, Stuttgart 1976
- 22) Ingvar, D.H., Lassen, N.A.: The blood flow of the cere-
bral cortex determined by Krypton-85.
Acta Physiol. Scand. 54 (1962) 325
- 23) Ingvar, D.H., Schwartz, M.S.: Blood flow patterns in-
duced in the dominant hemisphere by speech and
reading.
Brain 97 (1974) 273
- 24) Jensen, K.B., Hoedt-Rasmussen, K., Sveinsdottir, E.,
Stewart, B.M., Lassen, N.A.: Cerebral blood flow
evaluated by inhalation of Xe-133 and extracranial
recording. A methodological study.
Clin. Sci. 30 (1966) 485

- 25) Kety, S.S.: Measurement of local circulation within the brain by means of inert diffusible tracer: Examination of the theory, assumptions and possible sources of error.
Acta Neurol. Scand. Suppl. 14 (1965) 20
- 26) Kety, S.S. und Schmidt, C.F.: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations.
Amer. J. Physiol. 143: 53 - 66 (1945)
- 27) Kleinerman, J., Sancetta, S.M., Hackel, D.B.: Effects of high spinal anesthesia on cerebral circulation in man.
J. clin. Invest. 37 (1958) 285
- 28) Langfitt, T.W., Tannanbaum, H.M., Kassell, N.F.: The etiology of acute brain swelling following experimental head injury.
J. Neurosurg. 24 (1966) 47
- 29) Langfitt, T.W., Weinstein, J.D., Kassell, N.F., Gagliardi, L.J., Shapiro, H.M.: Compression of cerebral vessels by intracranial hypertension. I. Rural sinus pressurization.
Acta Neurochir. 15 (1966) 212-222
- 30) Lassen, N.A., Ingvar, D.H.: Radioisotopic assessment of regional cerebral blood flow.
Progr. nucl. Med., Vol. 1, 376-409, Karger; Basel and University Park Press, Baltimore 1972

- 31) Lassen, N.A., Ingvar, D.H.: The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive krypton-85. *Experientia* 17 (1961) 42
- 32) Lennox, G.A., Jawad, K., Wyper, D.J.: A ^{133}Xe inhalation technique for rCBF measurements: Normal and abnormal flow patterns.
In: *Blood Flow and Metabolism in the Brain*. pp 8.12-8.16 Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York 1975
- 33) Lindner, P.: Ein Beitrag zur Auswertung von Hirnperfusionsskurven nach intravenöser Injektion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat.
Dissertation; Medizinische Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg (1977)
- 34) Lindner, P., Wolf, F., Krönert, E.: Beitrag zur Auswertung von Hirnperfusionsskurven nach intravenöser Injektion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat.
In: *Nuclearmedizin, Stand und Zukunft*; Gesellschaft für Nuclearmedizin. pp.438-442 Stuttgart, New York 1978
- 35) Mallet, B.L., Veall, N.: Investigation of cerebral blood flow in hypertension, using radioactive xenon inhalation and extracranial recording.
Lancet I (1963) 1081
- 36) Meier, P., Zierler, K.L.: On the theory of the indicator dilution method for measurement of blood flow and volume.
J. appl. Physiol. 6 : 731-743 (1954)

- 37) O'Brien, M.D., Haggith, J.W.: An evaluation of the use of cerebral blood volume measurements as an index of change in cerebral blood flow.
In: "Brain and Blood Flow". Pitman, Medical, London 1971, 5
- 38) Obrist, W.D., Silver, D., Silkinson, W. E., Harel, D., Heyman, A., Wang, H.S.: The $^{133}\text{-Xe}$ Inhalation method: Assessment of rCBF in carotid endarterectomy.
In: Cerebral Circulation and Metabolism. Langfitt, T.W., Mc-Henry, L.C.Jr., Reivich, M., Wollman, H. (eds.). Springer; New York, Heidelberg, Berlin (1975) 398
- 39) Oeconomos, D., Kosmaoglou, B., Prossalentis, A.: rCBF studies in intracranial tumors.
In: "Cerebral Blood Flow." Ed. by M. Brock, C., Fieschi, D.H., Ingvar, N.A., Lassen and K. Schürmann, Springer; Berlin 1969, 172
- 40) Oldendorf, W.H.: Absolute measurement of brain blood flow using non diffusible isotope.
In: "Cerebral Blood Flow." Ed. by Brock, M., Fieschi, C., Ingvar, D.H., Lassen, N.H., Schürmann, K., Springer; Berlin, 1969, 53
- 41) Oldendorf, W.H., Kitano, M.: Radioisotope measurement of blood brain turnover time as a clinical index of brain circulation.
J. Nucl. Med. 8 (1967) 570

- 42) Oldendorf, W.H.: Some sources of error in external measurements of isotopes in human brain.
In: "Research on the Cerebral Circulation" Fourth Internat. Salzburg Conference. Ed. by Meyer, J.St., Lechner, H., Reivich, M., Eichhorn, O., Charles, C., Thomas, Springfield, Illinois 1970
- 43) Palvölgyi, R.: Paradoxical rCBF reactions in intracranial tumors.
In: "Cerebral Blood Flow." Ed. by Brock, M., Fieschi, C., Ingvar, D.H., Lassen, N.A., Schürmann, K., Springer; Berlin (1969) 176
- 44) Paulson, O.B., Olesen, J., Stig Christensen, M.: Restoration of autoregulation of cerebral blood flow by hypocapnia.
Neurology (Minneap.) 22 (1972) 286
- 45) Reivich, M., Obrist, W., Slater, R., Greenberg, J., Goldberg, H.: A comparison of the Xenon-133 intracarotid injection and inhalation techniques for measuring regional cerebral blood flow.
In: Blood Flow and Metabolism in the Brain. pp 8.3 -8.6 Churchill Livingstone, Edingburgh, London, New York 1975
- 46) Romadanov, A.P., Zozulia, Y.A., Danilenko, G.S., Kovalenko, N.A., Kosinov, A.E., Spiridonova, M.V.: Changes of the rCBF and cerebrovascular reactivity in intracranial tumors.
Europ. Neurol. 8 (1972) 122

- 47) Shapiro, H.M., Langfitt, T.W., Weinstein, J.D.:
Compression of cerebral vessels by intracranial
hypertension. II. Morphological evidence for
collapse of vessels.
Acta Neurochir. (Wien) 15 (1966) 223
- 48) Strandgaard, S., MacKenzie, E.T., Jones, J.W., Harper,
A.M.: Studies on cerebral blood flow following
"breakthrough" of autoregulation.
In: Blood Flow and Metabolism in the Brain. Harper
M., Jennet, B., Miller, D., Rowan, J. (eds.).
Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York
pp 5.15-5.16, 1975
- 49) Weinstein, J.D., Langfitt, T.W.: Responses of cortical
vessels to brain compression. Observations through
a transparent calvarium.
- 50) Wilson, E.M., Wills, E.L., Risberg, J., Halsey, J.H., Jr.,
Gerard, J.D., May, C.P.: Measurement of Regional
Blood Flow by the 133 -Xenon Inhalation Method
with an On-Line Computer.
In: Computers in Biology and Medicine 7; 143-157
New York, apr. 1977
- 51) Wise, B.L., Chater, N.: The value of hypertonic manni-
tol solution in decreasing brain mass and lowering
cerebrospinal fluid pressure.
J. Neurosurg. 19 (1962) 1038

- 52) Wyper, D.H., Lennox, G.A., Rowan, J.O.: A 133 -Xenon inhalation technique for rCBF measurement: theory and normal responses.
In: Blood Flow and Metabolism in the Brain.
pp 8.7-8.10. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York 1975
- 53) Yoshida, K. Meyer, J.S., Sakomoto, K., Handa, J.:
Circ. Res. 1966, 19, 726
- 54) Zierler, K.L.: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes.
Circulat. Res. 16. 309-321 (1965)

Herrn Professor Dr. med. F. Wolf, der mich in die
Nuklearmedizin einführte, danke ich für die Anregung
zur wissenschaftlichen Arbeit auf diesem Gebiet.

Für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung
der Arbeit danke ich den Herrn Dr. rer. nat., Dr. med.
P. Lindner und Dipl.-Phys. R. Neuwirth.

LEBENS LAUF

- 21.3.1956 Michael Jaegers, geb. in Erlangen als Sohn des Diplom-Ingenieurs Helmut Jaegers und dessen Ehefrau, Oberstudienrätin Marlene Jaegers, geb. Graf
- 1961 - 1965 Volksschule in Pôrto Alêgre, Brasilien und Erlangen
- 1966 - 1969 Gymnasium an der Deutschen Schule Lissabon, Portugal
- 1969 - 1974 Albert-Schweitzer-Gymnasium Erlangen
- Juni 1974 Reifeprüfung
- seit 1974 Studium der Humanmedizin, zunächst an der Universität Würzburg, dann an der Universität Erlangen-Nürnberg
- August 1976: Ärztliche Vorprüfung
- August 1977: Erster Teil der Ärztlichen Prüfung
- August 1979: Zweiter Teil der Ärztlichen Prüfung
- November 1980: Dritter Teil der Ärztlichen Prüfung
- 1977 - 1980 Dissertationsarbeit am Institut und Poliklinik für Nuklearmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg unter Leitung von Prof. Dr. F. Wolf

